# 40~65 岁人群睡眠时型与血脂异常的关联性分析

梁晓仙, 杨瑾, 金菊珍, 等. 40~65 岁人群睡眠时型与血脂异常的关联性分析 [J]. 中国全科医学, 2022. [Epub ahead of print]. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0857

梁晓仙1,杨瑾2,金菊珍3,周静2,胡瑾1,盖云1,丁晓云1,汪俊华1,王子云1\*

基金项目: 国家自然科学基金项目(项目编号: 81960612); 贵州省科技计划项目(黔科合基础-ZK[2022]一般 382)

- 1.550025 贵州省贵阳市,贵州医科大学公共卫生与健康学院,环境污染与疾病监控教育部重点实验室
- 2.550500 贵州省福泉市,福泉市第一人民医院体检中心
- 3.550500 贵州省福泉市,福泉市第一人民医院科教科
- \*通信作者: 王子云,副教授,硕士研究生导师; Email: wangzy2015@gmc.edu.cn

【摘要】 背景 中老年晚睡行为可能影响了其血脂代谢,但二者的关联性仍需要深入分析。目的 分析不同性别、中心型肥胖、睡前加餐和吸烟人群的 40~65 岁人群中睡眠时型与血脂异常的关联性。方法 采用非条件二分类 Logistic 回归模型评估睡眠时型与各血脂异常指标患病风险的关联,并分别以性别、中心型肥胖、睡前加餐、吸烟进行分层分析,采用敏感性分析排除倒班工作的影响。结果 总人群中,夜晚型睡眠与血脂异常正关联〔OR(95%CI)=1.53(1.09,2.14)〕,夜晚型人群患高 TG 血症(OR=1.48)、低 HDL-C 血症(OR=1.74)的风险高于清晨型人群。分层分析发现,男性人群(OR=1.78)、中心型肥胖人群(OR=1.68)中,夜晚型人群患低 HDL-C 血症的风险高于清晨型人群,女性人群和非中心型肥胖人群中差异不具有统计学意义(P均>0.05);在睡前加餐人群中,夜晚型人群患高 TG 血症的风险(OR=3.76);男性人群中,吸烟组夜晚型人群患高 TG 血症(OR=1.78)、低 HDL-C 血症(OR=1.81)的风险高于清晨型人群。非中心型肥胖人群、睡前不加餐人群、非吸烟人群中组间血脂异常风险差异不具有统计学意义(P均>0.05)。结论 在40~65岁人群中,夜晚型睡眠偏好可能是血脂异常的一个危险因素。不同性别、中心型肥胖、睡前加餐、吸烟人群睡眠时型与血脂异常之间的关联性可能存在一定差异。

【关键词】 睡眠时型;昼夜节律;夜晚型;清晨型;血脂异常

【中图分类号】 R181.3

# Association between chronotype and dyslipidemia among Population aged 40-65 years

LIANG Xiaoxian<sup>1</sup>, YANG Jin<sup>2</sup>, JIN Juzhen<sup>3</sup>, ZHOU Jing<sup>2</sup>, HU Jin<sup>1</sup>, GAI Yun<sup>1</sup>, DING Xiaoyun<sup>1</sup>, WANG Junhua<sup>1</sup>, WANG Ziyun<sup>1\*</sup>

- 1. School of Public Health, the key Laboratory of Environmental Pollution Monitoring and Disease Control, Ministry of Education, Guizhou Medical University, Guiyang 550025, China
- 2. Physical Examination Center, the first People's Hospital of Fuquan City, Fuquan 550500, China
- 3. Department of Science and Education, the first People's Hospital of Fuquan City, Fuquan 550500, China
- \*Corresponding author: WANG Ziyun, Associate Professor, Supervisor; E-mail: wangzy2015@gmc.edu.cn

**[Abstract]** Background Late bedtime behavior of middle-aged and elderly people may affect lipid metabolism, but the association between the two still requires in-depth analysis. **Objective** Analysis of the association between chronotype and dyslipidemia in people aged 40-65 years among different gender, central obesity, bedtime snacks, and smoking subgroups. **Methods** Unconditional binary logistic regression model was used to evaluate the association between chronotype and the risk of dyslipidemia, and stratified analysis was also performed for gender, central obesity, bedtime snacks, and smoking. Sensitivity analysis was used to exclude the effect of shift work. **Results** For the whole population, the evening type was positively associated with dyslipidemia (OR (95%CI) =1.53 (1.09, 2.14)), the risk of hypertriglyceridemia (OR=1.48)

and low HDL-C (OR=1.74) in the evening type were higher than that in the morning type. The stratified analysis found that the risk of low HDL-C was higher in the male (OR=1.78) and the central obesity group (OR=1.68) in the evening type than in the morning type, while the difference was not statistically significant in the female group and non-central obesity group (P>0.05). People with bedtime snacks had a higher risk for hypertriglyceridemia (OR=3.76) in the evening type than in the morning type. Among men, the risk of hypertriglyceridemia (OR=1.78) and low HDL-C (OR=1.81) in the evening type of the smoking group was higher than in the morning type. No significant difference was observed in the risk of dyslipidemia among the non-central obesity, no bedtime snacks, and non-smoking groups (all P>0.05). Conclusion Evening chronotype may be a risk factor for dyslipidemia. The association between chronotype and dyslipidemia may vary across subgroups for different gender, central obesity, bedtime meals, and smoking status.

[Key words] chronotype; Circadian rhythm; Evening type; Morning type; dyslipidemias

#### 前言

血脂异常是心血管疾病的主要危险因素,有效预防血脂异常对心血管疾病的防治具有重要意义[1]。睡眠因素是成年人群血脂代谢的影响因素<sup>[2]</sup>,多数研究聚焦在探索睡眠时间与血脂异常的关系<sup>[3]</sup>,而睡眠时型与血脂异常关系的研究有限。睡眠时型指人体在24小时内特定的活动-睡眠昼夜节律偏好<sup>[4]</sup>。中老年人群中晚睡率较高<sup>[5]</sup>,较清晨型,夜晚型人群有更多的不健康行为,如吸烟、睡前加餐行为等<sup>[6]</sup>,而这些都与血脂代谢有关。研究提示,睡眠时型与血脂异常的关联可能在不同性别、吸烟状况人群中存在一定差异。韩国人群调查发现睡眠时型与血脂异常仅在女性中有关,在男性中无统计学关联<sup>[7]</sup>。吸烟和肥胖是中老年人群血脂异常的常见危险因素,相较于超重或肥胖,中心型肥胖与血脂异常的关联更大<sup>[8]</sup>,而睡前加餐对血脂水平也有影响。此外,睡眠时型与不同血脂指标的关联也可能存在一定差异。在中年人群中<sup>[9]</sup>发现夜晚型偏好与低HDL-C水平相关,但在超重护士中<sup>[10]</sup>却相反,夜晚型偏好与高LDL-C水平相关。因此,本研究将深入分析中老年人群睡眠时型与不同血脂指标间的关联,并探讨该关联在不同性别、是否中心型肥胖、睡前是否加餐、是否吸烟人群间的差异,为完善血脂异常个体化防制策略提供数据支持。

# 1. 研究对象与方法

#### 1.1 研究对象

本研究数据来源于贵州省中老年人群睡眠特征及其与慢性病的随访研究的基线调查,于 2022 年 3 月-2022 年 8 月对福泉市第一人民医院体检中心中全体符合纳入排除标准的对象在知情同意后进行调查。纳入标准: (1)年龄在 40~65 岁者; (2)定期(至少 1 次/年)在福泉市第一人民医院体检中心体检的企事业等单位员工。排除标准: (1)患有严重心、脑血管疾病:如冠心病(心梗/心肌梗塞/心绞痛)、房颤、慢性心衰、脑卒中(中风/脑梗);(2)重大手术后,如脑部肿瘤切除、动脉搭桥术、器官移植术;(3)明确有病史或暴露史诊断史,或 5 年内从事过粉尘、噪声、焦炉等具有性危害因素工作的;(4)不愿签署知情同意书者;(5)不能参与智能手环随访调查者(如对硅胶材质过敏、使用心脏起搏器等)。截止 2022 年 8 月 29 日,累计完成 707 人,其中有 7 人体检数据不全,1 人睡眠时间无法计算,最终本研究纳入 699 人进行分析。

#### 1.2 研究方法

### 1.2.1 方法

由统一受过培训的专业人员对研究对象进行体格检查、问卷调查和实验室检测,所有参加调查的研究对象均签署知情同意书。采用项目组自行设计的睡眠与健康问卷进行调查,问卷内容包括基本情况调查、疾病史以及睡眠情况调查。基本情况调查包括性别、年龄等基本人口学特征以及饮酒、吸烟等生活方式。利用皮尺测量受试者的腰围和臀围,腰围取髂嵴上缘与第十二肋下缘连线的中点水平,臀围即臀部的最大周径,测量结果均精确到 0.1cm,并计算腰臀比(waist hip ratio ,WHR)。实验室检测包括总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C),所有受试者均于当天清晨空腹状态下于肘部采取静脉血 5 mL 送检。1.2.2 相关定义

睡眠时型: 参照清晨型与夜晚型问卷(Morningness-Eveningness Questionnaire, MEQ) [11] 问卷的主观自评问题:如果人分"清晨型"和"夜晚型",您认为自己属于哪一类型?回答有:①明确的夜晚型;②夜晚型多于清晨型;③清晨型多于夜晚型;④明确的清晨型。本研究将①或②定义为"夜晚型"(Evening Type, E型);③或④定义为"清晨型"(Morning Type, M型) [12]。

血脂异常:根据《中国成人血脂异常防治指南》<sup>[13]</sup>: TC≥6.2mmol/L 为高 TC 血症,LDL-C≥4.1mmol/L 为高 LDL-C 血症,HDL-C<1.0mmol/L 为低 HDL-C 血症,TG≥2.3mmol/L 为高 TG 血症,满足上述 4 项中任何 1 项即判定为血脂异常,或自我报告曾被社区卫生服务中心(乡镇卫生院)或以上医疗机构诊断为血脂异常。非-HDL-C(TC-HDL-C)

#### C) 异常: ≥4.9mmol/L。

中心型肥胖: 男性腰臀比≥0.90 和女性腰臀比≥0.85 [14]。

吸烟: 现在吸烟或有既往吸烟史者。

睡前加餐:最近1个月睡前2小时有吃宵夜、烧烤、零食等行为。

#### 1.3 统计分析方法

使用R (4.1.2)软件进行数据描述与分析。计量资料中,服从正态分布的数据以 ( $\bar{X} \pm S$ )表示,两组间比较用t检验;不符合正态分布的数据以M( $P_{25}$ , $P_{75}$ )表示,两组间比较采用Mann-Whitney U检验。定性资料用频数(n)和构成比 (%)描述,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。采用非条件二分类Logistic回归模型评估研究对象的睡眠时型与各血脂异常指标患病风险的关联,以清晨型为对照组。在总人群中分别以性别、中心型肥胖和睡前加餐进行分层,在男性人群中按照吸烟分层,进一步分析睡眠时型与血脂之间的关联;本研究人群中包含部分倒班工作人群,为排除倒班工作的影响,进一步做了敏感性分析。通过有向无环图(http://www.dagitty.net/)探索睡眠时型与血脂异常的关联上所需调整的最小控制变量集,最小控制变量集包括;年龄、性别、吸烟、运动。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

#### 2. 结果

#### 2.1 基本特征

调查对象699人中男性382人(54.6%),女性317人(45.4%);平均年龄为50.7±6.2岁;倒班工作56人(8.0%);中心型肥胖413人(59.1%);清晨型偏好397人(56.8%),夜晚型偏好302(43.2%);血脂异常共334人(47.8%),其中高TC血症77人、高TG血症246人、高LDL-C血症51人、低HLD-C血症159人,非HDL-C异常83人,见表1。

表 1 血脂正常与血脂异常人群的基本特征

Table 1 General characteristics of participants with and without dyslipidemia

| 变量  | 总数              | 血脂正常            | 血脂异常            | $\chi^2(t/Z)$       | P 值     |
|---|-----------------|-----------------|-----------------|---------------------|---------|
| 例数(n)   | 699             | 365             | 334             |                     |         |
| 年龄(岁), <i>x</i> ± s                                   | 50.7±6.2        | 50.6±6.0        | 51.3±6.3        | -1.348a             | 0.178   |
| 性别, n(%)  |                 |                 |                 |                     |         |
| 男   | 382(54.6)       | 149(39.0)       | 233(61.0)       | 57.770              | < 0.001 |
| 女   | 317 (45.4)      | 216(68.1)       | 101(31.9)       |                     |         |
| 到班工作, n(%)  |                 |                 |                 |                     |         |
| 否   | 643(92.0)       | 344(53.5)       | 299(46.5)       | 4.663               | 0.031   |
| 是   | 56(8.0)         | 21(37.5)        | 35(62.5)        |                     |         |
| 吸烟,n(%)   |                 |                 |                 |                     |         |
| 否   | 430(61.5)       | 267(62.1)       | 163(37.9)       | 42.653              | < 0.001 |
| 是   | 269(38.5)       | 98(36.4)        | 171(63.6)       |                     |         |
| 次酒,n(%)   |                 |                 |                 |                     |         |
| 否   | 265(37.9)       | 161(60.8)       | 104(39.2)       | 11.923              | < 0.001 |
| 是   | 434(62.1)       | 204(47.0)       | 230(53.0)       |                     |         |
| 血脂异常家族史,n(%)  |                 |                 |                 |                     |         |
| 否   | 676(96.7)       | 360(53.3)       | 316 (46.7)      | 7.636               | 0.006   |
| 是   | 23(3.3)         | 5 (21.7)        | 18(78.3)        |                     |         |
| 运动,n(%)   |                 |                 |                 |                     |         |
| 从不运动  | 156(22.3)       | 79(50.6)        | 77(49.4)        | 1.494               | 0.474   |
| 偶尔  | 144(20.6)       | 70(48.6)        | 74(51.4)        |                     |         |
| 经常  | 399(57.1)       | 216(54.1)       | 183(45.9)       |                     |         |
| 中心型肥胖,n(%)  |                 |                 |                 |                     |         |
| 否   | 286(40.9)       | 200(69.9)       | 86(30.1)        | 59.670              | < 0.001 |
| 是   | 413(59.1)       | 165(40.0)       | 248(60.0)       |                     |         |
| WHR, $\bar{x} \pm s$                                  | $0.89\pm0.07$   | $0.87 \pm 0.06$ | $0.92\pm0.06$   | -10.738 a           | < 0.001 |
| $M(P_{25}, P_{75}), mmol/L)$                          | 5.02(4.43,5.59) | 4.84(4.40,5.32) | 5.29(4.49,6.10) | -6.635 <sup>b</sup> | < 0.001 |
| rG (M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), mmol/L)    | 1.76(1.20,2.77) | 1.29(1.02,1.65) | 2.81(2.25,3.96) | -19.145 b           | < 0.001 |
| LDL-C (M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), mmol/L) | 2.96(2.50,3.50) | 2.86(2.42,3.24) | 3.07(2.65,3.78) | -5.997 b            | < 0.001 |

| 1.38) 1.29(1.15,1.46) | 1.01(0.90,1.23)   | 13.610 b   | < 0.001   |
|-----------------------|---|--|---|
| 5.37) 4.59(4.31,4.96) | 5.00(4.55,5.90)   | -7.764 <sup>b</sup>  | < 0.001   |
| 4.40) 3.55(3.00,3.96) | 4.27(3.55,4.90)   | -11.080 b  | < 0.001   |
|                       |   |  |   |
| 2) 294(56.6)          | 225(43.4)   | 15.170   | < 0.001   |
| 8) 71(39.4)           | 109(60.6)   |  |   |
|                       |   |  |   |
| 1) 342(55.5)          | 274(44.5)   | 21.569   | < 0.001   |
| 23(27.7)              | 60(72.3)  |  |   |
|                       |   |  |   |
| 3) 304(52.9)          | 271(47.1)   | 0.415  | 0.520   |
| 7) 61(49.2)           | 63(50.8)  |  |   |
|                       |   |  |   |
| 2) 93(57.4)           | 69(42.6)  | 2.784  | 0.249   |
| 8) 229(51.3)          | 217(48.7)   |  |   |
| 43(47.3)              | 48(52.7)  |  |   |
|                       |   |  |   |
| 8) 224(56.4)          | 173(43.6)   | 6.130  | 0.013   |
| 2) 141(46.7)          | 161(53.3)   |  |   |
|                       | 5.37) 4.59(4.31,4.96)<br>4.40) 3.55(3.00,3.96)<br>2) 294(56.6)<br>8) 71(39.4)<br>1) 342(55.5)<br>2) 23(27.7)<br>3) 304(52.9)<br>7) 61(49.2)<br>2) 93(57.4)<br>8) 229(51.3)<br>4) 43(47.3)<br>8) 224(56.4) | 5.37) 4.59(4.31,4.96) 5.00(4.55,5.90)   4.40) 3.55(3.00,3.96) 4.27(3.55,4.90)   2) 294(56.6) 225(43.4)   8) 71(39.4) 109(60.6)   1) 342(55.5) 274(44.5)   9) 23(27.7) 60(72.3)   3) 304(52.9) 271(47.1)   7) 61(49.2) 63(50.8)   2) 93(57.4) 69(42.6)   8) 229(51.3) 217(48.7)   0) 43(47.3) 48(52.7)   8) 224(56.4) 173(43.6) | 5.37) 4.59(4.31,4.96) 5.00(4.55,5.90) -7.764 b   4.40) 3.55(3.00,3.96) 4.27(3.55,4.90) -11.080 b   2) 294(56.6) 225(43.4) 15.170   8) 71(39.4) 109(60.6)   1) 342(55.5) 274(44.5) 21.569   9) 23(27.7) 60(72.3)   3) 304(52.9) 271(47.1) 0.415   7) 61(49.2) 63(50.8)   2) 93(57.4) 69(42.6) 2.784   8) 229(51.3) 217(48.7)   0) 43(47.3) 48(52.7)   8) 224(56.4) 173(43.6) 6.130 |

注:  ${}^{a}$ 表示 t 值,  ${}^{b}$ 表示 Z 值。

## 2.2 总人群中睡眠时型与血脂异常及其各指标异常的关联分析

调整年龄、性别、吸烟、运动变量后,睡眠时型与血脂异常之间的关联无统计学意(OR(95%CI)=1.37(1.00, 1.89),P=0.053);夜晚型人群患低HDL-C血症的风险是清晨型的1.56倍(OR(95%CI)=1.56(1.06, 2.03));睡眠时型与高TC血症、高TG血症、高LDL-C血症和非HDL-C异常之间的关联均无统计学意义(P均>0.05),见图1。

#### 2.3 睡眠时型与血脂异常及其各指标异常关联的男女分层分析

调整年龄、吸烟、运动后,睡眠时型与血脂异常之间的关联在不同性别中均无统计学意义(P均>0.05);在男性中,夜晚型人群患低HDL-C血症的风险是清晨型的1.60倍(OR(95%CI)=1.60(1.03, 2.48)),而睡眠时型与高TC血症、高TG血症、高LDL-C血症和非HDL-C异常之间的关联在男性中均无统计学意义(P均>0.05)。女性人群中,睡眠时型与血脂异常及其各指标之间的关联均无统计学意义(P均>0.05),见图1。

2.4 睡眠时型与血脂异常及其各指标异常关联的中心型肥胖分层分析

调整年龄、性别、吸烟、运动后,在中心型肥胖人群中,睡眠时型与血脂异常之间的关联无统计学意义 (P>0.05),夜晚型人群患低HDL-C血症的风险是清晨型的1.57倍(OR (95%CI) =1.57(1.00, 2.46), P=0.049)。而在中心型和非中心型肥胖人群中,睡眠时型与高TC血症、高TG血症、高LDL-C血症、非HDL-C异常之间的关联均无统计学意义(P均>0.05),见图1。

2.5 睡眠时型与血脂异常及其各指标异常关联的睡前加餐分层分析

调整年龄、性别、吸烟、运动后,在睡前加餐人群中,睡眠时型与血脂异常之间存在关联(OR(95%CI)=3.31(1.38, 7.91)〕,夜晚型人群患高TG血症的风险是清晨型的3.95倍(OR(95%CI)=3.95(1.60, 9.73)〕,而睡眠时型与高TC血症、低HDL-C血症、高LDL-C血症、非HDL-C异常之间的关联均无统计学意义(P均>0.05)。在睡前不加餐的人群中,睡眠时型与血脂异常及其各指标之间的关联均无统计学意义(P均>0.05),见图1。

2.6 睡眠时型与血脂异常及其各指标异常关联的吸烟分层分析

在男性吸烟人群中,调整年龄、运动后,睡眠时型与血脂异常之间的关联无统计学意义(P>0.05),夜晚型人群患低HDL-C血症的风险是清晨型的1.71倍(OR(95%CI)=1.71(1.01, 2.88))。不吸烟的男性人群中,睡眠时型与血脂异常及其各指标之间的关联均无统计学意义(P均>0.05),见图1。

2.7 睡眠时型与血脂异常及其各指标异常关联的敏感性分析

在剔除倒班工作人群后,在总人群、男性、睡前加餐的人群中,睡眠时型与血脂异常之间的关联均有统计学

意义( $OR_{\& \text{A#}}$ (95%CI)=1.53(1.09, 2.14)、 $OR_{\text{BH}}$ (95%CI)=1.63(1.02, 2.59)、 $OR_{\text{E}him}$ (95%CI)=3.17(1.24, 8.11)),但在中心型肥胖人群和吸烟人群中,睡眠时型与血脂异常之间的关联均无统计学意义( $OR_{\text{中心型肥}}$  (95%CI)=1.54(0.97, 2.43)、 $OR_{\text{W}}$  (95%CI) =1.70(0.95, 3.03))。在总人群中,夜晚型人群患高TG血症、低HDL-C血症的风险是清晨型的1.48倍、1.74倍。在男性人群中,夜晚型人群患低HDL-C血症的风险是清晨型的1.78倍;在中心型肥胖人群中,夜晚型人群低HDL-C血症的风险是清晨型的1.68倍;在睡前加餐的人群中,夜晚型人群患高TG血症的风险是清晨型的1.78名:1.81倍。睡前不加餐的人群中,夜晚型人群患低HDL-C血症的风险是清晨型的1.68倍。但在总人群、男性、中心型肥胖人群、睡前加餐、吸烟的男性中,睡眠时型与高TC血症、高LDL-C血症和非HDL-C异常之间的关联均无统计学意义(P均>0.05)。女性人群、非中心型肥胖人群、不吸烟的男性人群睡眠时型与血脂异常及其各指标之间的关联均无统计学意义(P均>0.05),见图1。



图 1 40~65岁人群睡眠时型与不同血脂指标关联的森林图

Figure 1 Forest map of the association between chronotype and different blood lipid indexes in people aged 40~65 years 3. 讨论

结合多因素分析和敏感性分析,本研究发现夜晚型偏好可能是40~65岁人群患血脂异常的一个危险因素。敏感性分析显示,在非倒班工作人群中,夜晚型人群患血脂异常的风险是清晨型的1.53倍。本研究发现晚睡与血脂异常的关联仅在TG、HDL-C指标上有统计学意义,夜晚型人群患高TG血症的风险是清晨型的1.48倍,患低HDL-C血症的风险是清晨型的1.74倍。既往研究结果也发现在30~35岁非倒班人群中[9]夜晚型与较高的TG和较低的HDL-C有

目前,关于睡眠时型与血脂异常的机制尚不清楚,可能的原因有以下几点。首先,夜晚型偏好与胰岛素抵抗 [15]有关,在胰岛素抵抗的条件下,循环中富含TG脂蛋白(TRLs)的清除被延迟,从而导致高TG血症[16]。其次,夜晚型的人通常比清晨型的人就寝时间晚<sup>[17]</sup>,行为节律和内源性中枢生物钟之间的昼夜节律失调往往更大<sup>[18]</sup>,有 动物实验研究<sup>[19]</sup>表明昼夜节律紊乱会改变肝时钟基因表达、胆汁酸代谢和脂质稳态,从而导致血脂异常。另外,用餐时间也会影响空腹血脂水平。人体在24小时内的新陈代谢有所不同<sup>[20]</sup>,因此,夜间进食可能导致不同的代谢结果。夜晚型人群一般进食较晚,其血脂水平高于清晨型<sup>[21]</sup>。人群干预研究发现<sup>[22]</sup>较晚进食组的血清TG水平显著高于早进食组。本研究按照睡前加餐分层分析也发现,与睡前不加餐的人群相比,睡眠时型与高TG血症、低HDL-C血症的关联在加餐人群中均更大(*OR*TG: 3.95 VS 1.22、*OR*HDL: 2.36 VS 1.68),尽管睡眠时型与低HDL-C血症的关联无统计学意义。可能睡眠时型与睡前加餐之间还存在叠加效应,即偏好晚睡型并睡前加餐的人中,其脂质代谢可能更易受损。本研究与一项中国成人<sup>[5]</sup>中的研究结果一致,该研究以入睡时间来描述的,发现随着入睡时间越晚,TG水平越高,HDL水平越低。本研究并未发现睡眠时型与TC、LDL-C、非HDL-C之间的关联,而既往Ritonja等人<sup>[23]</sup>在倒班工人的研究和在Garrido A等人<sup>[10]</sup>在超重护士的研究均发现,夜晚型人群的LDL-C水平升高。这可能与倒班工作有关,与非倒班工人相比,倒班人群的TC和LDL-C可能更易受影响<sup>[24]</sup>。

分层分析发现,睡眠时型与血脂异常之间的关联存在一定性别差异(如在HDL-C指标上,在女性中关联无统计学意义),提示晚睡对中老年男性群体的危害或更大。性别差异产生的可能原因有:①此年龄段女性人群正经历更年期,其雌激素水平下降引起睡眠昼夜节律偏好的改变,研究表明绝经前女性多数无极端的昼夜节律偏好(中间型),而绝经后更倾向于清晨型[<sup>25]</sup>。②此年龄段的多数男性人群工作和精神压力较大,熬夜晚睡以及吸烟饮酒行为较高。研究表明在成人男性中睡眠时型以夜晚型为主[<sup>26]</sup>。相较于清晨型,夜晚型人群运动锻炼较少、较晚进食以及更多吸烟和饮酒行为<sup>[6]</sup>,而这些因素又是血脂异常的主要危险因素。本研究在男性中进一步的吸烟分层分析表明,在吸烟的男性中,睡眠时型与高TG血症、低HDL血症之间均存在关联(OR<sub>TG</sub>=1.78、OR<sub>HDL</sub>=1.81),但在不吸烟的男性人群中则该关联无统计学意义。另外,有研究发现[<sup>27]</sup>吸烟和饮酒之间的交互作用对高TG有额外风险〔*RERI*(95%*CI*)=0.21(0.14,0.29)〕。这些结果都在一定上解释晚睡与血脂异常关联的性别差异。本研究按照中心型肥胖分层发现,在中心型肥胖人群中,睡眠时型与低HDL-C血症之间存在关联(*OR*=1.68),但在非中心型肥胖人群中无统计学关联,这表明睡眠时型与中心型肥胖之间对血脂的影响可能存在一定共同作用。以上结果或提示对于肥胖和吸烟的中老年人群,更应注重减少晚睡的频率,减少睡前加餐的行为,以预防血脂异常。

局限性:本研究为横断面研究,不能确证睡眠时型与血脂异常的因果关系,需要进一步的队列研究来验证; 本研究人群样本量有限、职业范围较窄,结果外推存在一定的局限,对于危险因素间的交互作用有待更多研究扩大样本深入分析。

综上,本研究结果提示,中老年人群夜晚型偏好可能是血脂异常(尤其是高TG血症和低HDL-C血症)的一个危险因素。睡眠时型与血脂异常(HDL-C)之间的关联可能在不同性别、中心型肥胖、睡前加餐、吸烟上存在差异。未来可以开展进一步研究验证其因果关系以及探讨睡眠时型与其他因素之间的交互作用,从而更全面了解睡眠时型与血脂异常的关联机制。

作者贡献:梁晓仙负责论文构思、数据的收集、数据分析、结果讨论和文章撰写;杨瑾、金菊珍、周静负责现场调查的统筹协调安排;盖云、丁晓云负责数据的收集、整理和录入;胡瑾、汪俊华协助确定选题方向、论文修改;王子云提出选题方向和论文修改与审查,对整个研究进行指导和监督。

本文无利益冲突。

#### 参考文献

- [1] LIANG Y, VETRANO D L, QIU C. Serum total cholesterol and risk of cardiovascular and non-cardiovascular mortality in old age: a population-based study[J]. BMC Geriatr, 2017,17(1):294.DOI:10.1186/s12877-017-0685-z.
- [2] SONG Q, LIU X, ZHOU W, et al. Night sleep duration and risk of each lipid profile abnormality in a Chinese population: a prospective cohort study[J]. Lipids Health Dis, 2020,19(1):185.DOI:10.1186/s12944-020-01363-y.
- [3] KINUHATA S, HAYASHI T, SATO K K, et al. Sleep duration and the risk of future lipid profile abnormalities in middle-aged men: the Kansai Healthcare Study[J]. Sleep Med, 2014,15(11):1379-1385.DOI:10.1016/j.sleep.2014.06.011.
- [4] ROENNEBERG T, KUEHNLE T, JUDA M, et al. Epidemiology of the human circadian clock[J]. Sleep Med Rev, 2007,11(6):429-438. DOI:10.1016/j.smrv.2007.07.005.
- [5] WANG L, LI J, Du Y, et al. The relationship between sleep onset time and cardiometabolic biomarkers in Chinese communities: a cross-sectional study[J]. BMC Public Health, 2020,20(1):374.DOI:10.1186/s12889-020-08516-9.

- [6] DIDIKOGLU A, MAHARANI A, PAYTON A, et al. Longitudinal change of sleep timing: association between chronotype and longevity in older adults[J]. Chronobiol Int, 2019,36(9):1285-1300.DOI:10.1080/07420528.2019.1641111.
- [7] YU J H, YUN C H, AHN J H, et al. Evening chronotype is associated with metabolic disorders and body composition in middle-aged adults[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2015,100(4):1494-1502.DOI: 10.1210/jc.2014-3754.
- [8] 苏健,向全永,吕淑荣,等. 江苏省成人肥胖测量指标与血脂异常患病关系[J]. 卫生研究, 2015,44(5):5.DOI:10.19813/j.cnki.weishengyanjiu.2015.05.026.
  - SU J, XIANG Q Y, LV S R, et al. Association between obesity measurement index and dyslipidemia in Jiangsu Province[J].Health research,2015,44(5):5.DOI: 10.19813/j.cnki.weishengyanjiu.2015.05.026.
- [9] WONG PM, HASLER BP, KAMARCK TW, et al. Social Jetlag, Chronotype, and Cardiometabolic Risk[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2015,100(12):4612-4620.DOI:10.1210/jc.2015-2923.
- [10] GARRIDO A, DUARTE A S, SANTANA P T, et al. Eating habits, sleep, and a proxy for circadian disruption are correlated with dyslipidemia in overweight night workers[J]. Nutrition, 2021,83:111084.DOI:10.1016/j.nut.2020.111084.
- [11] HORNE J A, OSTBERG O. A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms[J]. Int J Chronobiol, 1976,4(2):97-110.
- [12] MAUKONEN M, HAVULINNA A S, MANNISTO S, et al. Genetic Associations of Chronotype in the Finnish General Population[J]. J Biol Rhythms, 2020,35(5):501-511.DOI:10.1177/0748730420935328.
- [13] 诸骏仁,高润霖,赵水平,等. 中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)[J]. 中国循环杂志, 2016,31(10):937-953.DOI:10.3969/j.issn.1000-3614.2016.10.001.
  - ZHU J R, GAO R L, ZHAO S P, et al. Guidelines for Prevention and treatment of dyslipidemia in adults in China (2016 revised edition)[J]. Chinese Journal of Circulation, 2016, 31(10):937-953. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2016.10.001.
- [14] 刘胤, 张升超. 慢性病人群中高脂血症与腰围、腰高比、腰臀比的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2021,41(22):5135-5140.DOI:10.3969/j.issn.1005-9202.2021.22.075.
  - LIU Y, ZHANG S C. Correlation between hyperlipidemia and waist circumference, waist-height ratio and waist-to-hip ratio in chronic patients[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2021, 41(22):5135-5140. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2021.22.075.
- [15] RAWAT A, GANGWAR A K, TIWARI S, et al. Sleep quality and insulin resistance in adolescent subjects with different circadian preference: A cross-sectional study[J]. J Family Med Prim Care, 2019,8(7):2502-2505.DOI:10.4103/jfmpc.jfmpc\_400\_19.
- [16] SU X, CHEN X, WANG B. Pathology of metabolically-related dyslipidemia[J]. Clin Chim Acta, 2021,521:107-115.DOI:10.1016/j.cca.2021.06.029.
- [17] LACK L, BAILEY M, LOVATO N, et al. Chronotype differences in circadian rhythms of temperature, melatonin, and sleepiness as measured in a modified constant routine protocol[J]. Nat Sci Sleep, 2009,1:1-8.DOI:10.2147/nss.s6234.
- [18] COVASSIN N, SINGH P, SOMERS V K. Keeping Up With the Clock: Circadian Disruption and Obesity Risk[J]. Hypertension, 2016,68(5):1081-1090.DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.06588.
- [19] FERRELL J M, CHIANG J Y. Short-term circadian disruption impairs bile acid and lipid homeostasis in mice[J]. Cell Mol Gastroenterol Hepatol, 2015,1(6):664-677.DOI:10.1016/j.jcmgh.2015.08.003.
- [20] SAHAR S, SASSONE-CORSI P. Regulation of metabolism: the circadian clock dictates the time[J]. Trends Endocrinol Metab, 2012,23(1):1-8.DOI:10.1016/j.tem.2011.10.005.
- [21] LUCASSEN E A, ZHAO X, ROTHER K I, et al. Evening chronotype is associated with changes in eating behavior, more sleep apnea, and increased stress hormones in short sleeping obese individuals[J]. PLoS One, 2013,8(3):e56519.DOI:10.1371/journal.pone.0056519.
- [22] YOSHIZAKI T, TADA Y, HIDA A, et al. Effects of feeding schedule changes on the circadian phase of the cardiac autonomic nervous system and serum lipid levels[J]. Eur J Appl Physiol, 2013,113(10):2603-2611.DOI:10.1007/s00421-013-2702-z.
- [23] RITONJA J, TRANMER J, ARONSON K J. The relationship between night work, chronotype, and cardiometabolic risk factors in female hospital employees[J]. Chronobiol Int, 2019,36(5):616-628.DOI:10.1080/07420528.2019.1570247.
- [24] LOEF B, BAARLE D V, van der BEEK A J, et al. The association between exposure to different aspects of shift work and metabolic risk factors in health care workers, and the role of chronotype[J]. PLoS One, 2019,14(2):e211557.DOI:10.1371/journal.pone.0211557.
- [25] BARREA L, VETRANI C, ALTIERI B, et al. The Importance of Being a 'Lark' in Post-Menopausal Women with Obesity: A Ploy to Prevent Type 2 Diabetes Mellitus?[J]. Nutrients, 2021,13(11).DOI:10.3390/nu13113762.

- [26] MONTARULI A, CASTELLI L, MULE A, et al. Biological Rhythm and Chronotype: New Perspectives in Health[J]. Biomolecules, 2021,11(4).DOI:10.3390/biom11040487.
- [27] MUGA M A, OWILI P O, HSU C Y, et al. Association of lifestyle factors with blood lipids and inflammation in adults aged 40 years and above: a population-based cross-sectional study in Taiwan[J]. BMC Public Health, 2019,19(1):1346.DOI:10.1186/s12889-019-7686-0.